Rec'd PCT/PTO 03 JUN 2005



#### **静 許 協 力 冬 ※**

0 8 JUL 2004

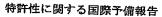
PCT

# 特許性に関する国際予備報告(特許協力条約第二章)

(法第12条、法施行規則第56条) [PCT36条及びPCT規則70]

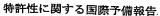
|   | נטונאנטע                        |                         |                  |                   |               |                  |
|---|---------------------------------|-------------------------|------------------|-------------------|---------------|------------------|
| 出願人又は代理人<br>の書類記号 3125WOOP  | 今後の手続きん                         | こついては、様                 | 式PCT/            | I PEA/416         |               | ること。             |
| 国際出願番号<br>PCT/JP03/15535  | 国際出願日                           |                         |                  | 優先日<br>(日.月.年) (  |               |                  |
| 国際特許分類 (IPC) Int. C1 <sup>7</sup> 2, 19/00, 25/00, 29/00                    | C07D279,                        | 08, A61                 | K31/5            | 415, A61          | P 9 / 0 0     | , 13/1           |
| 出願人 (氏名又は名称)<br>武田薬品工業株式会   |                                 |                         |                  |                   |               |                  |
|   |                                 |                         |                  |                   |               |                  |
| 1. この報告書は、PCT35条に基づき<br>法施行規則第57条(PCT36条)の                                  | この国際予備審<br>規定に従い <del>送</del> 付 | —————<br>査機関で作成。<br>する。 | <br>された国際予       | 備審査報告であ           | る。            |                  |
| 2. この国際予備審査報告は、この表紙を  |                                 | 8                       | ページ              | いらなる。             |               |                  |
| 3. この報告には次の附属物件も添付され<br>a   | ている。<br>ページで                    | ある。                     |                  |                   |               | ,                |
| □ 補正されて、この報告の基礎<br>囲及び/又は図面の用紙 (P   | //2003110. 10/00                | .0.天心啊则务                | 0 0 7 号参照        | ₹)                |               |                  |
| □ 第 I 欄 4 . 及び補充欄に示したように、出願時における国際出願の開示の範囲を超えた補正を含むものとこの 国際予備審査機関が認定した差替え用紙 |                                 |                         |                  |                   |               |                  |
| b   |                                 |                         |                  |                   |               |                  |
| 配列表に関する補充欄に示すよ<br>ブルを含む。(実施細則第80:   | うに、コンピュ-<br>2 号参照)              | ータ読み取り可                 | 能な形式に、           | (電子媒体<br>よる配列表又は配 | の種類、<br>記列表に関 | 淡を示す)。<br> 連するテー |
| 4. この国際予備審査報告は、次の内容を含   | <u> </u>                        |                         |                  |                   |               |                  |
| × 第 I 欄 国際予備審査報告  | の基礎                             | •                       | •                |                   |               |                  |
| □ 第Ⅱ欄 優先権   |                                 |                         |                  |                   |               | 1                |
| 区 第Ⅲ欄 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての国際予備審査報告の不作成<br>第Ⅳ欄 発明の単一性の欠如                  |                                 |                         |                  |                   |               |                  |
| X 第V欄 PCT35条(2)に  | 規定する新規性                         | 、進歩件又は                  | 産業上の利用           | 可给此次。             |               |                  |
| 図 第V欄 PCT35条(2)に規定する新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての見解、それを裏付けるための文献及び説明              |                                 |                         |                  |                   |               |                  |
| 区 第VI欄 ある種の引用文献   |                                 |                         |                  |                   |               |                  |
| 図 第四個 国際出願に対する  | 意見                              |                         |                  |                   |               |                  |
|   |                                 |                         |                  |                   |               |                  |
|   |                                 |                         | <del></del>      |                   |               |                  |
| 国際予備審査の請求哲を受理した日<br>08.01.2004  |                                 | 国際予備審查                  | を報告を作成<br>18.06. | した日<br>2004       |               |                  |
| 称及びあて先  |                                 | <b>热</b> 弦声速 ***        | e (Hara - :      |                   | <del></del>   |                  |
| 日本国特許庁(IPEA/JP)   |                                 | 特許庁審査官                  | ・(恠似のあ           | る概負)              | 4 P           | 9738             |
| 郵便番号100-8915<br>東京都千代田区設が関三丁目4番3・   | 号                               | 田名                      | 部 拓也             |                   | J             |                  |

電話番号 03-3581-1101 内線 3492



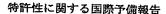
国際出願番号 PCT/JP03/15535

| 第Ⅰ欄               | 報告の基礎   |   |
|-------------------|---|---|
| 1. 20             | の国際予備審査報告は、下記に示す場合を除くほ  | か、国際出願の言語を基礎とした。  |
|                   | この報告は、  | を基礎とした。<br>かる。  |
| 2.この<br>た差替え<br>— | D報告は下記の出願書類を基礎とした。(法第6<br>注用紙は、この報告において「出願時」とし、こ  | 条(PCT14条)の規定に基づく命令に応答するために提出され<br>の報告に添付していない。)                 |
| X                 | 出願時の国際出願書類  |   |
|                   | 明細書<br>第 ページ、<br>第 ページ*、<br>第 ページ*、   |   |
|                   | 調求の範囲<br>第<br>項、  | 出願時に提出されたもの   |
|                   | 第   | PCT19条の規定に基づき補正されたもの 付けで国際予備擁在機関が受押したもの                         |
| _                 | 図面<br>第 ページ/図、<br>第 ページ/図*、<br>第 ページ/図*、  | 出願時に提出されたもの   |
|                   | 配列表又は関連するテーブル<br>配列表に関する補充欄を参照すること。<br>補正により、下記の書類が削除された。                                     |   |
| <br>[<br>[        | 明細書 第<br>請求の範囲 第  | ·<br>   |
|                   | 図面 第<br>  配列表(具体的に記載すること)<br>  配列表に関連するテーブル(具体的に記載す   | ページ/図   |
| · 🔲 🔾             | この報告は、補充欄に示したように、この報告に<br>えてされたものと認められるので、その補正がさ<br>-   | 添付されかつ以下に示した補正が出願時における開示の範囲を超<br>れなかったものとして作成した。 (PCT規則70.2(c)) |
|                   | 明細哲     第       間求の範囲     第       図面     第       配列表(具体的に記載すること)       配列表に関連するテーブル(具体的に記載する) | ページ<br>項<br>ページ/図   |
| 4. اد             | 该当する場合、その用紙に"superseded"と記入   |   |



国際出願番号 PCT/IP03/15535

|                | <u> </u>                  |                             |                                       |                       |                  | F PUI/JP        | 03/15535     |
|----------------|---------------------------|-----------------------------|---------------------------------------|-----------------------|------------------|-----------------|--------------|
| 第Ⅲ欄 亲          | <b>f規性、進歩性</b>            | 生又は産業上の                     | 利用可能性につい                              | ての見解の                 | の不作成             |                 |              |
| 1. 次に関<br>審査し  | 関して、当骸髎<br>いない。           | 青求の範囲に記                     | 載されている発明                              | の新規性、                 | 進歩性又は産           | 業上の利用可能性        | こつき、次の理由により  |
| 国際             | 除出願全体                     |                             |                                       |                       |                  |                 |              |
| X 請求           | さの範囲                      | 10, 18                      | , , , , , , , , , , , , , , , , , , , |                       |                  |                 |              |
| 次の事            | 原出願又は都<br>項を内容とし<br>の治療方為 | ている(具体的                     | <u>18</u><br>かに配載すること<br>明が記載され       | )。<br>いている            | 0                | は、国際予備審査        | をすることを要しない   |
|                |                           |                             |                                       |                       |                  |                 |              |
| 請求了            | 、个明傩であ                    | <sup>るため、見解を</sup><br>D化合物の | (次に示す部分)<br>:示すことができ;<br>「プロドラッ       | ない(目体                 | 的に記録せて、          | ニと)。<br>:どのような化 | の<br>:合物が含まれ |
|                |                           |                             |                                       |                       |                  |                 |              |
| 全部の記<br>裏付ける   | 情求の範囲又(<br>と欠くため、)        | は請求の範囲 _<br>見解を示すこと         | ができない。                                |                       |                  | 25.             | 、明細書による十分な   |
| X 請求の録         | 范囲 10,                    | .18                         |                                       | ·                     | <b>について、</b>     | 国際調査報告が作        | 成されていない。     |
| 」 ヌクレス<br>のガイト | ナチド又はア<br>マライン)に5         | ミノ酸の配列表<br>全める基準を、          | が、実施細則の降<br>次の点で満たして                  | 対属書C(対<br>いない。        |                  |                 | 明細書等の作成のため   |
| 書面に            | こよる配列表が                   | 2(                          |                                       |                       | 提出されてい           | ない。             |              |
| コンヒ            | <b>プ</b> ュータ読み取           | 文り可能な形式(<br>・               | こよる配列表が                               |                       | 所定の基準を<br>提出されてい | 満たしていない。        |              |
| ] コンピュ<br>Cの2に | ータ読み取り<br>定める技術的          | )可能な形式に。<br>りな要件を、次の        | よるヌクレオチド<br>の点で満たしてい                  | '又はアミ <i>。</i><br>ない。 | ノ酸の配列表に          | 関連するテーブル        | が、実施細則の附属書   |
|                | 出されていな<br>定の技術的な          |                             |                                       |                       |                  |                 |              |
|                |                           | ない。<br>◆要件を満たして             | ていない。                                 |                       |                  | ·               | •            |
| ] 詳細につ         | いては補充概                    |                             |                                       |                       |                  | ·               |              |



国際出願番号 PCT/JP03/15535

#### 2. 文献及び説明 (PCT規則70.7)

文献 1: WO 02/18356 A1 (武田薬品工業株式会社) 2002.03.07 2位に「置換基を有していてもよい炭化水素基、置換基を有していてもよい芳香 族複素環基または置換基を有していてもよいアミノ基」を有する4H-1,3-ベ ンゾチアジン-4-オン (本国際出願の請求項の一般式で示される化合物と重複す る化合物である) が心筋細胞アポトーシス抑制作用を有すること;それにより斯か る化合物が心疾患の予防、治療作用を有することが記載されている。

文献 2:WO~02/44157~A2(ICONIX PHARMACEUTICALS INC.) 2002.06.06 本国際出願の請求項の一般式で示される化合物と重複する化合物(斯かる一般式で、 $R^2$ がー $CH_2$ ー $CONH_2$ の化合物も具体的に示されている)が、PARP阻害活性を有することが記載されている。

文献 3: JP 3-229241 A (富士写真フィルム株式会社) 1991.10.11 2位に「置換されていてもよいアルキル基、アリール基」を有する 4 H - 1, 3 ーベンゾチアジンー 4 ーオン(本国際出願の請求項の一般式で示される化合物と重 複する化合物である)が記載されている。

文献 4: US 3470168 A (American Home Products Corporation) 1969.09.30 2位に各種の「アミノ基」を有する <math>4H-1, 3-ベンゾチアジン-4-オンが記載されている。

文献 5: GADE, T., 他, "Electroreduction of organic compounds. 19. Formation of benzoanellated sulfur heterocycles by intramolecular cathodic cyclization of dithiocarboxylic esters",

Chemische Berichte (1992), 125(1), 127-41 2位にt-Bu基を有する4H-1, 3ーベングチアジン-4ーオンが記載されている。

### 特許性に関する国際予備報告

国際出願番号 PCT/JP03/15535

### 第VI欄 ある種の引用文献

### 1. ある種の公表された文書 (PCT規則70.10)

| 出願番号<br>特許番号                     | 公知日<br>(日.月.年) | 出願日<br>(日. 月. 年) | 優先日(有効な優先権の主張)<br>(日.月.年) |
|----------------------------------|----------------|------------------|---------------------------|
| WO 03/90782 A1<br>(武田薬品工業株式会社) E | 06. 11. 2003   | 24. 04. 2003     | 26. 04. 2002              |
| WO 03/20719 A1<br>(武田薬品工業株式会社) E | 13. 03. 2003   | 02. 09. 2002     | 03. 09. 2001              |

### 2. 書面による開示以外の開示 (PCT規則70.9)

| <b>審面による開示以外の開示の種類</b> | 書面による開示以外の開示の日付 | <b>審面による開示以外の開示に含及している</b> |
|------------------------|-----------------|----------------------------|
|                        | (日.月.年)         |                            |



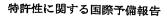
国際出願番号·PCT/JP03/15535

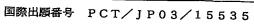
第四欄 国際出願に対する意見

請求の範囲、明細書及び図面の明瞭性又は請求の範囲の明細書による十分な裏付についての意見を次に示す。

請求の範囲において、「プロドラッグ」と記載するものであるが、いかなる化合物がその範囲に包含されるのか不明瞭である。

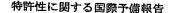
様式PCT/IPEA/409 (第四欄) (2004年1月)





| 配列表に関する補充欄                         |  |
|------------------------------------|--|
| 記が扱作員する補充個                         |  |
| 第1欄2.の続き                           |  |
| 1. この国際出願で開示さ<br>以下に基づき国際予備        | られかつ請求の範囲に係る発明に必要なヌクレオチド又はアミノ酸配列に関して、<br>前報告を作成した。   |
| a. タイプ X                           | 配列表  |
|                                    | 配列表に関連するテーブル   |
| b. フォーマット X                        | <b>各面</b>  |
| X                                  | コンピュータ読み取り可能な形式  |
| c. 提出時期 X                          | 出願時の国際出願に含まれる  |
| X                                  | この国際出願と共にコンピュータ読み取り可能な形式により提出された   |
|                                    | 出願後に、調査又は予備審査のために、この国際機関に提出された   |
|                                    |  |
| 2. X さらに、配列表又(<br>た配列が出願時に<br>あった。 | は配列表に関連するテーブルを提出した場合に、出願後に提出した配列若しくは追加して提出し<br>提出した配列と同一である旨、又は、出顧時の開示を超える事項を含まない旨の陳述書の提出が |
| 3. 補足意見:                           |  |
|                                    |  |

\*第 I 桐 4. に該当する場合、差替える配列表又は配列表に関連するテーブルに"superseded"と配入されることがある。



国際出願番号 PCT/JP03/15535



いずれかの欄の大きさが足りない場合

### 第 V 欄の続き

文献 6:WO 99/11649 A2 (GUILFORD PHARMACEUTICALS INC.) 1999.03.11 PARP阻害剤が、心疾患の防御作用を有することが記載されている (「Field of the Invention」の項)。

### \*請求の範囲:1-8

請求の範囲1-8に記載の発明は、国際調査報告書で引用した文献 $1\sim3$ , 5に対して新規性、進歩性を有しない。また、文献 $1\sim5$ に対して進歩性を有しない。文献 $1\sim3$ , 5には、本願の一般式で記載される化合物と重複する化合物が記載されている。

## \*請求の範囲:9,11-17,19

請求の範囲9,11-17,19に記載の発明は、国際調査報告で引用した文献1,2,6に対して新規性、進歩性を有しない。

文献1には、本国際出願の請求の範囲に一般式で示される化合物が「マクロファージ遊走阻止因子結合剤」として機能することは記載されていない。しかしながら、本国際出願は心筋細胞死の抑制など心臓疾患に対する効果を主張するものであるところ、文献1では斯かる化合物が心疾患の抑制作用を有することが示されている。そうしてみると、本国際出願に記載の発明と文献1に記載の発明とに実質的な差異を認めることができない。

また、文献2にも、本国際出願の請求の範囲に一般式で示される化合物が「マクロファージ遊走阻止因子結合剤」として機能することは記載されていない。しかしながら、文献2に記載のPARP活性阻害作用により心疾患の抑制がもたらされることは文献6から明らかであるから、同様に、本国際出願に記載の発明と文献2に記載の発明とに実質的な差異を認めることができない。